

ствуют данным литературы, свидетельствующим о том, что повреждающее действие внутриутробной гипоксии наиболее выражено (наряду с центральной нервной системой) и в отношении органов дыхания. Данный эффект обусловлен особенностями становления структурно-метаболического гомеостаза, а также функционирования респираторной системы на раннем этапе онтогенеза, в том числе переходом плода от «жидкостного» дыхания к «воздушному» [5, 6].

Введение седатина крысам с нормальным кислородным обеспечением пренатального периода активизировало антиоксидантную антирадикальную защиту в легких (величина Sind-2 уменьшилась в 1,3 раза), что сопровождалось снижением содержания гидроперекисей липидов (h) в 1,4 раза и замедлением процессов образования перекисных радикалов (Sind-1) в 1,3 раза. В миокарде изменения касались концентрации гидроперекисей липидов (амплитуда h снизилась в 1,5 раза) и уровня накопления перекисных радикалов (величина Sind-1 уменьшилась в 1,2 раза).

Антиоксидантный антирадикальный эффект седатина проявился и при введении животным, перенесшим пренатальную гипоксию. За исключением процесса образования перекисных радикалов в легких (Sind-1), седатин нивелировал все прочие постгипоксические нарушения биогенеза АКМ – величины исследуемых ХЛ-показателей гомогенатов легких и миокарда не имели достоверных отличий от контрольных (табл.).

Нормализация биогенеза АКМ у животных, подвергнутых пренатальной гипоксии и получавших седатин, сопровождалась коррекцией нарушений процессов синтеза ДНК; величины ИМЯ исследуемых клеточных популяций не отличались от аналогичных показателей в контроле (рис.).

Полученные данные о корригирующем эффекте седатина в отношении процессов биогенеза АКМ и

синтеза ДНК в кардиореспираторной системе новорожденных крыс, перенесших пренатальную гипоксию, могут служить экспериментальным обоснованием перспективности применения данного препарата в неонатологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма [Текст]/А.В.Арутюнян, Е.Е.Дубинина, Н.Н.Зыбина.- СПб.: Наука, 2000.-156 с.
2. Свободные радикалы в живых системах [Текст]/Владимиров Ю.А. [и др.]/ВИНИТИ АН СССР: Итоги науки и техники. Серия биофизика.- 1991.-Т.29.-147 с.
3. Коррекция даларгином нарушений процессов синтеза ДНК и свободнорадикального окисления, индуцированных L-NAME, в органах дыхания новорожденных белых крыс [Текст]/О.А.Лебедев, С.С.Тимошин//Бюлл. эксперим. биол. и мед.-2002.-Т.133, №5.-С.501-503.
4. Deaths: leading causes for 2002 [Text]/R.N.Anderson, B.L.Smith//Natl. Vital. Stat. Rep.-2005.-Vol.53, №17.-P.1-89.
5. Mechanisms of cell protection by adaptation to chronic and acute hypoxia: molecular biology and clinical practice neonatology [Text]/Corbucci G.G. [et al.]/Minerva Anesthesiol.-2005.-Vol.71, №11.-P.727-740.
6. Pulmonary neuroendocrine cell system in pediatric lung disease-recent advances [Text]/E.Cutz, H.Yeger, J.Pan//Pediatr Dev Pathol.-2007.-Vol.10, №6.-P.419-435.
7. Sequence-specific oxidative base modifications in hypoxia-inducible genes [Text]/Pastukh V. [et al.]/Free Radic. Biol.-2007.-Vol.43, №12.-P.1616-1626.
8. Oxidants in signal transduction: impact on DNA integrity and gene expression [Text]/Ziel K.A. [et al.]/FASEB J.-2005.-Vol.19, №3.-P.387-394.

Поступила 22.10.2008

УДК 618.2:611-013.84/85: 612.13

И.Н.Гориков

ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВЕНОСНОГО РУСЛА ВОРСИН ХОРИОНА В ПРОЦЕССЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

Изучены морфометрические параметры кровеносных сосудов ворсин хориона на 9-11, 20-24 и 38-40 неделях гестации у женщин с нормальной беременностью. Установлено, что в процессе формирования провизорного органа возрастает удельный объем сосудов в ворсинах различного калибра. На этом фоне регистрируется снижение удельного объема эпителиальной выстилки и

стромы. Интенсификация васкуляризации ворсин подтверждается ростом субэпителиальных сосудов и капилляров, формирующих синцитиокапиллярные мембраны, обеспечивающие интенсификацию кровотока в системе «мать-плод». Установленная нами наиболее выраженная отрицательная корреляционная связь между удельным объемом эпителия и кровеносных сосудов терминальных ворсин на 20-24 неделях гестации, отражает первостепенную значимость истончения

эпителиальной выстилки и роста капилляров в обеспечении доставки энергетического и пластического субстрата от матери к внутриутробному плоду.

Ключевые слова: беременность, кровеносные сосуды плаценты.

SUMMARY

I.N.Gorikov

THE CHANGES OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE BLOOD CHANNEL OF CHORION VILLI IN THE PROCESS OF PLACENTA FORMING IN WOMEN HAVING A NORMAL PREGNANCY

Morphometric parameters of blood channels of chorion villi at the 9-11, 20-24, and 38-40 weeks of gestation in women having a normal pregnancy have been studied. It was found out that in the process of forming of a provisional organ, the specific volume of vessels in the villi of different size increases. Against this background the decrease of specific volume of epithelial lining and stroma was registered. The intensification of villi vascularization is proved by the growth of subepithelial vessels and capillaries that form sincitio capillary membranes providing the intensification of the blood flow in the system "mother-fetus". Most apparent negative correlation between the specific volume of the epithelium and blood vessels of terminal villi at the 20-24 weeks of gestation reflects the paramount significance of epithelial lining thinning and capillaries growth in the provision of energy and plastic substrate delivery from mother to fetus.

Key words: pregnancy, blood vessels of placenta.

Морфометрический анализ ворсинчатого хориона в процессе формирования плаценты позволяет объективно оценить характер его васкуляризации [1, 5], обеспечивающей благоприятные условия для обмена метаболитов в системе мать-эмбрион (плод) и для нормального течения органо- и гистогенеза. Первостепенную роль в васкулогенезе приобретает увеличение общего числа кровеносных сосудов и их перераспределение внутри ворсин с приближением к базальной мембране хориального эпителия [4]. Несмотря на имеющиеся в литературе сведения о формировании сосудистого русла ворсин плаценты при нормальной беременности, до настоящего времени лишь единичные исследования посвящены изучению величины центральных и субэпителиальных сосудов ворсинчатого хориона [1, 3].

Цель исследования – изучить морфометрические показатели кровеносного русла ворсин хориона при формировании плаценты у женщин с нормальной беременностью. В работе решались следующие задачи:

1. Изучить изменения морфометрических показателей эпителия, стромы и кровеносных сосудов в хориальных ворсинах различного калибра на 9-11, 20-24 и 38-40 неделях нормальной беременности.

2. Оценить удельный объем центрально-парацентрально и субэпителиально расположенных сосудов внутри стволовых, промежуточных и терминальных ворсин (мелких) на различных сроках нормальной беременности.

3. Изучить долю кровеносных сосудов, участвующих в формировании синцитиокапиллярных мембран, в терминальных ворсинах на различных сроках нормальной беременности.

3. Показать характер связи между удельным объемом эпителия и объемом кровеносного русла в стволовых и терминальных ворсинах на 9-11, 20-24 и 38-40 неделях гестации.

Материалы и методы исследования

Проведено изучение основных стереометрических показателей хориальных ворсин различного калибра, полученных при медицинском аборте у 30 женщин с нормальной беременностью на 9-11 неделях гестации. Аналогичные параметры ворсин хориона оценивались в плаценте у 20 женщин с физиологическим течением беременности при ее искусственном прерывании по социальным показаниям на 20-24 неделях и у 32 – после рождения последа в акушерском стационаре на 38-40 неделях гестации. Во всех случаях проводилось исследование состояния специфического гуморального иммунитета к вирусу гриппа А и В, парагриппу 1-3 типов, РС- и аденовирусу у пациенток в парных сыворотках крови с помощью реакции торможения гем-агглютинации (РТГА) и реакции связывания комплемента (РСК). Выявление антител к вирусу простого герпеса, к цитомегаловирусной и хламидийной инфекциям осуществлялось с помощью иммуноферментного анализа с использованием тест систем фирмы "ВЕКТОР- БЕСТ" (г. Кольцово).

Морфологический материал (участки ворсинчатого хориона периферической части провизорного органа) забирался на 9-11, 20-24 и на 38-40 неделях гестации в первые 15-30 минут после искусственного прерывания беременности или родов. Для световой микроскопии кусочки раннего хориона и плаценты фиксировались в 10% нейтральном формалине, обезживались в спиртах и заливались в парафин. Гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивались гематоксилином Бемера-эозином для проведения морфометрического анализа. Величина хориальных ворсинок на 9-11 гестации оценивалась по Б.И.Глуховец, Н.Г.Глуховец [2], а на 20-24 и 38-40 неделях беременности – по А.П.Милованову [6] с выделением стволовых, промежуточных и (мелких) терминальных ворсин. Морфометрическое исследование хориальных ворсинок различного калибра осуществлялось методом стереометрического подсчета удельного объема (в %) эпителия, стромы и общего количества кровеносных сосудов по принципу точечных полей с использованием квадратной многоцелевой стереометрической решетки (100 точечной), помещенной в окуляр микроскопа при увеличении 15?20. Распределение сосудов внутри ворсинок оценивалось посредством выявления центрально-парацентрально и субэпителиально расположенных сосудов, а также

Таблица 1

Удельный объем эпителия, стромы и кровеносного русла хориальных ворсин различного калибра на 9-11, 20-24 и 38-40 неделях нормальной беременности (в %)

Ворсины хориона	Сроки беременности (в неделях)	Эпителий	Строма	Кровеносные сосуды
Стволовые	9-11	25,3± 1,20	66,0± 1,29	8,7± 0,86
	20-24	21,9± 1,15	59,7± 1,55	18,4± 1,20
	38-40	21,7± 1,08	56,4 ±1,66	21,9± 1,15
		p <0,01	p <0,05	p <0,001
		p ₁ >0,05	p ₁ >0,05	p ₁ <0,05
		p ₂ <0,05	p ₂ <0,001	p ₂ <0,001
Промежуточные	9-11	34,2± 1,65	53,0± 1,33	12,8± 1,07
	20-24	31,7± 1,03	47,2± 1,14	21,1± 1,26
	38-40	31,4± 1,04	42,2± 1,12	26,4± 1,09
		p <0,001	p <0,001	p <0,001
		p ₁ >0,05	p ₁ <0,01	p ₁ >0,05
		p ₂ <0,001	p ₂ <0,001	p ₂ <0,001
Мелкие (терминальные)	9-11	42,4± 1,50	44,2± 1,01	13,4± 1,03
	20-24	39,5 ± 1,74	43,4± 1,32	17,1± 1,15
	38-40	35,4± 1,28	39,3± 1,72	25,3± 1,03
		p <0,001	p <0,001	p <0,001
		p ₁ >0,05	p ₁ >0,05	p ₁ >0,05
		p ₂ <0,001	p ₂ <0,001	p ₂ <0,001

Примечание: p – степень достоверности различия между группами 9-11 и 20-24 недель гестации; p₁ – степень достоверности различия между группами 20-24 и 38-40 недель гестации; p₂ – степень достоверности различия между группами 9-11 и 38-40 недель гестации.

капилляров, формирующих синцитиальнокапиллярные мембраны, с установлением их отношения к удельному общему объему кровеносного русла ворсин (в %).

При определении достоверности различий значений между сравниваемыми параметрами разных выборок использовался непарный критерий t Стьюдента, а характер связей между морфометрическими величинами ворсин хориона устанавливался посредством корреляционного анализа [7].

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты исследований показали, что при нормальном течении беременности у женщин на 9-11, 20-24 и 38-40 неделях гестации в стволовых, промежуточных и мелких (терминальных) ворсинах хориона отмечалось увеличение удельного объема кровеносного русла, обеспечивающего возрастающие потребности внутриутробного плода в энергетическом и пластическом материале. При этом регистрировалось истончение синцитио-цитотрофобласта и отмечалось падение удельного объема стромы (табл. 1). Достоверное увеличение объема центрально-парацентральных сосудов и снижение субэпителиальных сосудов в стволовых и промежуточных ворсинах на 38-40 неделях гестации происходило на фоне повышения доли субэпителиально расположенных

кровеносных сосудов и синцитиокапиллярных мембран в терминальных ворсинах (табл. 2).

Оценка характера взаимоотношений морфометрических параметров эпителиальных структур и кровеносного русла (мелких) терминальных ворсин показала наличие между ними высокодостоверной отрицательной связи средней силы на 20-34 неделях гестации (табл. 3). Установление зависимости между двумя показателями на уровне провизорного органа указывает на первостепенную роль данного критического периода в поддержании оптимальных условий для антенатального гистогенеза.

Таким образом, в динамике неосложненного гестационного процесса в терминальных ворсинах возрастали не только суммарный удельный объем кровеносного русла и субэпителиальных сосудов, но и синцитиокапиллярных мембран, определяющих интенсивность газотранспортной функции плаценты.

Выводы

1. Гистогенез кровеносных сосудов ворсин хориона у женщин при физиологическом течении беременности характеризуется увеличением удельного объема сосудов стволовых, промежуточных и мелких (терминальных) ворсин хориона на фоне снижения удельного объема их эпителиальных и соединительнотканых структур.

Таблица 2

Показатели удельного объема кровеносных сосудов с различной локализацией по отношению к базальной мембране эпителия в хориальных ворсинах различного калибра на 9-11, 20-24 и 38-40 неделях нормальной беременности (в %)

Ворсины хориона	Сроки беременности (в неделях)	Локализация кровеносных сосудов		
		Центрально-парацентральная	Субэпителиальная	Синцитиокапиллярные мембраны
Стволовые	9-11	79,5± 2,02	20,5± 2,02	-
	20-24	84,4± 1,29	15,6± 1,29	-
	38-40	88,2± 1,17	11,8± 1,17	-
		p < 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,001	p < 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001	
Промежуточные	9-11	73,9± 1,75	26,1± 1,75	-
	20-24	78,0± 1,33	22,0± 1,29	-
	38-40	83,6± 1,11	16,4± 1,07	-
		p > 0,05 p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,001	p > 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001	
Мелкие (терминальные)	9-11	66,3± 2,04	33,7± 1,44	-
	20-24	61,1± 1,68	33,0± 1,58	5,9± 0,60
	38-40	15,5± 1,00	59,3± 1,58	25,2± 1,01
		p > 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001	p > 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001	- p ₁ < 0,001

Примечание: все кровеносные сосуды хориальных ворсин составляют 100%; p – степень достоверности различия между группами 9-11 и 20-24 недель гестации; p₁ – степень достоверности различия между группами 20-24 и 38-40 недель гестации; p₂ – степень достоверности различия между группами 9-11 и 38-40 недель гестации.

Таблица 3

Коэффициент корреляционной связи между удельным объемом эпителия и кровеносных сосудов в стволовых и терминальных ворсинах плаценты в I, во II и в III триместрах нормальной беременности

Триместры беременности	Величина коэффициента корреляции (r)	
	Стволовые ворсины	Терминальные ворсины
I	-0,26; p > 0,05	-0,52; p < 0,05
II	-0,03; p > 0,05	-0,65; p < 0,001
III	0,22; p > 0,05	-0,16; p > 0,05

2. В динамике гестационного процесса в терминальных ворсинах отмечается увеличение количества субэпителиально расположенных сосудов и синцитиокапиллярных мембран, принимающих активное участие в обмене веществ в системе мать-плацента-плод.

3. Во втором триместре беременности в терми-

нальных ворсинах возрастает сила корреляционной связи между площадью капилляров и эпителия, указывающая на первостепенное значение данного срока гестации для формирования оптимальных десмоэпителиальных взаимоотношений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Некоторые данные о компенсаторно- приспособительных изменениях концевых ворсин при артериальной гипотонии у беременных [Текст]/В.И.Белова, В.Н.Кытманов//Защитная функция тканей последа и околоплодных вод; науч. труды Новосибирского мед. ин-та.-Новосибирск, 1972.-Т.58.-С.33-37.
2. Патоморфологическая диагностика ранних самопроизвольных выкидышей. Учебное пособие [Текст]/Б.И.Глуховец, Н.Г.Глуховец.-СПб.: ГРААЛЬ, 1999.-96 с.
3. Некоторые показатели компенсаторных реакций плодовых сосудов плаценты при различных формах сахарного диабета у беременных [Текст]/Л.Т.Эфендиева//Акуш. и гин.-1985.-№12.-С.17-20.
4. Морфологические особенности ворсин плаценты в I и II триместрах беременности при хрониче-

ском пиелонефрите [Текст]/Новикова Н.В. [и др.]//Дальневосточный мед. журнал.-2000.-№3.-С.64-67.

5. Стандартизация методов морфометрии плаценты человека [Текст]/А.П.Милованов, А.И.Брусиловский//Арх. анат., гистол., эмбриол.-1986.-Т.91, №8.-С.72-78.

6. Патология системы мать-плод. Руководство для врачей [Текст]/А.П.Милованов.-М.: Медицина, 1999.-448 с.

7. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA [Текст]/О.Ю.Реброва.-М.: Медиа Сфера, 2002.-312 с.

Поступила 23.10.2008

УДК 616.523:577.171.4

И.В.Довжикова

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ ПРОЦЕССОВ СТЕРОИДОГЕНЕЗА В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

Проанализирована интенсивность гистохимических реакций ферментов стероидогенеза (3 β -, 11 β -ГСД I и II типов) в плацентах от женщин, перенесших обострение герпетической инфекции, по сравнению с контрольной группой. Выявлено подавление активности энзимов, участвующих в синтезе стероидных гормонов. Обострение герпетической инфекции сопровождалось изменениями в работе разных видов 11 β -ГСД, регулирующих концентрацию кортизола.

Ключевые слова: ферменты стероидогенеза, стероидные гормоны, плацента, герпес.

SUMMARY

I.V.Dovzhikova

THE CHARACTER OF STEROIDGENESIS PROCESSES CHANGES IN PLACENTA AT ACUTE HERPETIC INFECTION

The intensity of histochemical reactions of steroidogenic enzymes (3 β -, 11 β -HSD I and II types) in placenta of women with acute herpetic infection in contrast with the control group was analyzed. The activity of enzymes that participate in steroid hormone synthesis was found to decrease. Herpetic infections exacerbation was accompanied by changes in various types of 11 β -HSD that regulate cortisol concentration.

Key words: steroidogenic enzymes, steroid hormones, placenta, herpes.

Для акушеров-гинекологов приоритетность и значимость проблем, связанных с вирусной инфекцией во время беременности не вызывает никаких сомнений. Самой распространенной неконтролируемой вирусной инфекцией человека, длительно существующей в организме преимущественно в латентной форме, является герпетическая инфекция, возбудитель которой — вирус простого герпеса. Воздействие вируса простого герпеса может привести к развитию ряда акушерских и перинатальных осложнений, в том числе — фетоплацентарной недостаточности [4, 5,

6, 7]. Мы считаем, что с целью снижения частоты различных неблагоприятных явлений у женщин с герпетической инфекцией необходимо раскрытие всех патогенетических звеньев развивающейся патологии.

В литературе недостаточно освещены вопросы, касающиеся особенностей влияния герпетической инфекции на содержание стероидных гормонов во время беременности. Имеются лишь единичные работы, рассматривающие гормональный профиль в плазме периферической крови [1, 3, 9, 10]. Работ же, посвященных изучению факторов, приводящих к изменениям концентрации гормонов при обострении герпетической и других инфекций, в доступной нам современной литературе мы не обнаружили.

Цель работы — проанализировать ключевые моменты обмена стероидных гормонов в плаценте при обострении герпетической инфекции во время беременности.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили 32 зрелые плаценты, взятые при родах от практически здоровых матерей (14 случаев — составили контрольную группу) и женщин, перенесших обострение герпетической инфекции в III триместре беременности (титр антител — 1:12800) (18 случаев). А также 43 ворсинчатых хориона, полученных при проведении абортотомии от беременных с обострением герпеса (15 случаев) и не имевших такового (28 случаев). По значимым параметрам (возраст, акушерско-гинекологический анамнез, наличие других хронических соматических заболеваний) на момент обследования сравниваемые группы достоверно не различались.

Диагностику инфекции осуществляли путем определения антител класса М и G иммуноферментным методом с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск. Исследование гормонов в плацентарном гомогенате проводили методом иммуноферментного анализа, используя наборы ЗАО «Алкор Био» (Санкт-Петербург) на спектрофотометре «Stat-Fax 2100» (USA).

Плаценту забирали в течение 10-15 мин. после